

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**LICENCIATURA INTERDISCIPLINAR EM CIÊNCIAS NATURAIS/ BIOLOGIA**

**JAQUELINE NASCIMENTO DE ALBUQUERQUE**

**EXAMES GENÉTICOS E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA  
REVISÃO DE LITERATURA**

**CODÓ**  
**2021**

**JAQUELINE NASCIMENTO DE ALBUQUERQUE**

**EXAMES GENÉTICOS E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA  
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso escrito na modalidade de artigo científico submetido à Revista Inova Saúde e à Coordenação do Curso de Licenciatura Interdisciplinar em Ciências Naturais/ Biologia da Universidade Federal do Maranhão (*Campus Codó*), como requisito para obtenção do diploma de graduação.

**Orientadora: Professora Dra. Camila Campêlo de Sousa**

CODÓ  
2021

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Albuquerque, Jaqueline Nascimento.

EXAMES GENÉTICOS E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA : UMA  
REVISÃO DE LITERATURA / Jaqueline Nascimento Albuquerque.  
- 2021.

21 p.

Orientador(a): Camila Campêlo Sousa.

Curso de Ciências Naturais - Biologia, Universidade  
Federal do Maranhão, UFMA/CODO, 2021.

1. ACONSELHAMENTO GENÉTICO. 2. AUTISMO. 3.  
SEQUENCIAMENTO. I. Sousa, Camila Campêlo. II. Título.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

### **EXAMES GENÉTICOS E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Aprovado em: 09/04/2021

Banca examinadora:

---

Profa. Dra. Camila Campêlo de Sousa (Orientadora)

---

Profa. Dra. Iradenia da Silva Sousa (IFMA)

---

Prof. Me. Marcones Ferreira Costa (UFPI)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a Deus, por segurar minha mão diante dos obstáculos.

À minha família, por me apoiar na decisão tomada de fazer este curso.

À minha madrinha, Eliene e seu esposo Juliano por terem me inscrito neste curso, assim, deram o passo inicial para eu cursar o Ensino Superior. Aos meus amigos que estavam sempre comigo de forma direta e indireta, Roniele, Samanda, Antônio Bárbaro, Antônio Rafael, Elzilene, Iara e dentre outros que estavam bem presentes, vocês foram essenciais para que essa caminhada não fosse tão longa, me proporcionaram momentos únicos de felicidade e gratidão.

Ao meu Companheiro Carlos David, que lutou para a finalização deste grandioso curso, muito obrigada.

Agradeço aos meus professores por cada ensinamento, todos foram fundamentais para me tornar uma excelente profissional. À professora Camila por mostrar a real paixão pelo que faz e me propor falar sobre autismo, assunto que irei continuar buscando conhecimentos.

E à minha amada filha Melinda, tem me motivado mesmo de forma indireta para realização deste sonho.

## RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) possui causas ainda indefinidas. Atualmente, o diagnóstico de autismo é realizado por uma equipe multidisciplinar, mas não se incluem testes genéticos. Todavia, existe um pedido crescente de médicos que solicitam exames genéticos, pois esses auxiliam na busca de outras condições predisponentes como: convulsões, problemas renais ou mutações que podem complementar o diagnóstico clínico. O objetivo deste estudo foi identificar, por meio de pesquisa na literatura científica, a existência de exames genéticos disponíveis que auxiliem no diagnóstico de autismo, assim como discorrer acerca dos componentes genéticos envolvidos no TEA. A revisão de literatura foi realizada por meio de pesquisas a partir de buscas de artigos na base de dados da SCIELO, publicados a partir do ano 2.000, na língua vernácula e na língua inglesa. Os termos em busca foram: diagnóstico de autismo, TEA, exames genéticos para o autismo e tratamento. Existe um forte componente genético no TEA e novos genes candidatos têm sido encontrados. Além disso, em 15% dos casos, o autismo está associado com outras doenças genéticas com padrão de herança conhecido. Análises e mapeamento em buscas de genes causadores de TEA apontaram várias regiões candidatas nos cromossomos 1, 2, 7, 6, 15, 16 e em cromossomos sexuais. Mais especificamente, as pesquisas identificaram os genes como o ITGB3 e NLGN como fortemente relacionados com retardo do desenvolvimento e autismo. Exames genéticos, como o sequenciamento de DNA e a técnica CGH-array, podem vir a confirmar e acelerar o processo de diagnóstico, permitindo assim que a criança inicie suas terapias o mais precoce possível e tenha um melhor prognóstico.

Palavras-chave: Sequenciamento; Autismo; Aconselhamento genético.

## **ABSTRACT**

Autism spectrum disorder (ASD) has still undefined causes. Currently, the diagnosis of autism is carried out by a multidisciplinary team, but genetic tests are not included. However, there is a growing demand from doctors who request genetic tests, as they help in the search for other predisposing conditions such as: seizures, kidney problems or mutations that can complement the clinical diagnosis. The aim of this study was to identify, through research in the scientific literature, the existence of available genetic tests that assist in the diagnosis of autism, as well as to discuss the external genetic components in ASD. The literature review was carried out through searches based on searches for articles in the SCIELO database, published from 2000 onwards, in the portuguese and in the English language. The search terms were: diagnosis of autism, ASD, genetic tests for autism and treatment. There is a strong genetic component in TEA and new candidate genes have been found. In addition, in 15% of cases, autism is associated with other genetic diseases with a heritability pattern. Analysis and mapping in searches for genes that cause ASD have identified several candidate regions on chromosomes 1, 2, 7, 6, 15, 16 and on sex chromosomes. More specifically, research has identified genes like ITGB3 and NLGN as strongly related to developmental delay and autism. Genetic tests, such as DNA sequencing and a CGH-array technique, can confirm and speed up the diagnostic process, thus allowing a child to start their therapies as early as possible and have a better prognosis.

Keywords: Sequencing; Autism; Genetic counseling.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1</b>	<b>Transtorno do espectro autista .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2</b>	<b>Genes relacionados ao autismo .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3</b>	<b>Exames genéticos utilizados na confirmação do diagnóstico de autismo .....</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>22</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>224</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>16</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O autismo Infantil foi definido por Kanner, em 1943, sendo inicialmente denominado Distúrbio Autístico do Contato Afetivo, como uma condição com características comportamentais específicas: perturbações das relações afetivas com o meio, solidão autística extrema, inabilidade no uso da linguagem para comunicação, presença de boas potencialidades cognitivas, aspecto físico aparentemente normal, comportamentos ritualísticos, início precoce e incidência predominante no sexo masculino. Em 1944, Asperger propôs a definição de um distúrbio que ele denominou Psicopatia Autística, manifestada por transtorno severo na interação social, uso pedante da fala, desajeitamento motor e incidência apenas no sexo masculino<sup>1</sup>.

Desde então, o autismo é um distúrbio do desenvolvimento humano amplamente estudado, porém de difícil diagnóstico. Acredita-se que pode ter causas genéticas e por causas ambientais, como fatores externos ocorridos durante a gravidez<sup>2</sup>. O transtorno do espectro autista (TEA) é quatro vezes mais comum entre meninos do que em meninas. De acordo com a Organização Panamericana de Saúde, a incidência no Brasil é 1 a cada 160 nascidos vivos<sup>3</sup>.

O reconhecimento das manifestações que a criança dentro do espectro apresenta é fundamental para a obtenção do diagnóstico precoce e início das terapias. As manifestações clínicas são identificadas por pais, cuidadores e familiares que reportam aos pediatras padrões de comportamentos característicos do autismo, que encaminham para avaliação de uma equipe multidisciplinar<sup>4</sup>.

O planejamento das terapias deve ser estruturado de acordo com as etapas de vida do paciente. Portanto, com crianças pequenas, a prioridade deveria ser fala e linguagem, interação social, educação especial e suporte familiar. Já com adolescentes, os alvos seriam os grupos de habilidades sociais, terapia ocupacional e sexualidade. Com adultos, questões como as opções de moradia e tutela deveriam ser focadas<sup>5</sup>.

A família é extremamente importante no que diz respeito à inclusão. O interesse dos pais reflete nos filhos segurança, motivação e amenização de possíveis dificuldades. Os familiares devem buscar compreensão após o diagnóstico, estimularem as melhoras e as terapias diárias para diminuição das estereotipias e comprometimentos futuros<sup>6</sup>.

Os exames genéticos têm por objetivo auxiliar, completar ou reforçar o diagnóstico clínico. É possível identificar alterações genéticas do autismo em cerca de 25% dos casos, em que o autismo é relacionado a fatores genéticos conhecidos. É pertinente a realização de exames nos pais na busca de mutações genéticas observadas no filho com autismo. Se os pais não tiverem essa mutação, o risco de recorrência de autismo em um próximo filho é baixo, de cerca de 4% nos meninos e 7% nas meninas. Porém, os pais sendo portadores do gene com padrão de herança autossômica dominante ou ligado ao cromossomo X, o filho pode chegar a ter até 50% de chance de ter autismo<sup>7</sup>.

Considerando a popularização da temática e aumento das possibilidades diagnósticas, esta pesquisa teve por objetivo identificar, por meio de pesquisa na literatura científica, a existência de exames genéticos disponíveis que auxiliem no diagnóstico de autismo, assim como discorrer acerca dos componentes genéticos envolvidos no Transtorno do espectro autista (TEA).

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura, a qual foi realizada por meio de pesquisas a partir de buscas de artigos, revistas e teses atuais nas bases de dados da SCIELO. Os termos em busca foram: diagnóstico de autismo, TEA, exames genéticos para o autismo e tratamento. Para melhor resultado foram excluídos artigos de difícil interpretação, pois este deve ser lido por todos. Foram selecionados artigos que possuem exames genéticos para autismo que possuem no Brasil. O recorte temporal contemplou pesquisas no período de 2000 a 2020 e foram selecionadas pesquisas escritas na língua vernácula e na língua inglesa. Foram descartados artigos de revisão de literatura e em duplicidade.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **3.1 Transtorno do espectro autista**

O transtorno do espectro autista é um grupo de distúrbios do desenvolvimento neurológico de início ainda na primeira infância, caracterizado por comprometimento das habilidades sociais e de comunicação, além de comportamentos estereotipados. Em relação aos aspectos cognitivos, pode-se ter indivíduos com deficiência intelectual (DI) grave e baixo desempenho em habilidades comportamentais adaptativas, até indivíduos com quociente de inteligência (QI) normal e superdotados que levam uma vida independente. Estes indivíduos também podem apresentar uma série de comorbidades como hiperatividade, distúrbios de sono e gastrintestinais e epilepsia<sup>8</sup>.

Uma única alteração genética é suficiente para causar TEA, mas na maioria dos casos não ocorrem apenas devido a alterações em um único gene, elas envolvem distúrbios moleculares importantes para os processos biológicos co herança poligênica, como também podem ocorrer mutações cromossômicas em genes que controlam, durante o neurodesenvolvimento do feto, a expressão gênica. Além disso, muitas variantes genéticas associadas ao TEA estão relacionadas a outras condições do neurodesenvolvimento como deficiência intelectual (DI), Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) e algumas condições psiquiátricas como esquizofrenia, depressão e transtorno do humor e afeto. Por todas estas razões, é um grande desafio definir genes e respectivas variantes genéticas de relevância clínica associadas ao TEA. Portanto o TEA apresenta um espectro clínico amplo, com fatores genéticos variados e complexos podendo ser herdados ou causados por fatores ambientais<sup>9</sup>.

Alguns quadros sindrômicos causados por aberrações cromossômicas numéricas (como a síndrome do duplo Y e a síndrome do triplo X), síndromes causadas por gene único com padrão de herança monogênica (Síndrome do X-frágil, Síndrome de Rett, Esclerose Tuberosa, Mucopolissacaridose tipo III), síndromes com padrão de herança poligênico (Síndrome de Angelman) ou de condições sindrômicas de etiologia ambiental (efeitos fetais da rubéola e do tolueno) podem ter alguma relação casuística com o espectro autista<sup>10</sup>.

Existem quatro critérios que definem a dificuldade nas interações sociais, principal característica do TEA que são: uso de formas não-verbais de comunicação e interação social; não desenvolvimento de relacionamentos com colegas; ausência de compartilhamento de experiências e de comunicação e falta de reciprocidade social ou emocional. A autora ressalta alguns aspectos para possíveis diagnósticos diferenciais, por exemplo, o atraso no desenvolvimento da linguagem verbal pode não ter relação com o autismo, mas quando esse atraso não é acompanhado por uma tentativa de compensação por meio de modos alternativos de comunicação, tais como gesticulação pode-se pensar no TEA. Indivíduos com TEA podem ter dificuldade de iniciar ou manter uma conversa com os demais; fazer uso estereotipado e repetitivo da linguagem; inabilidades para brincadeiras de faz-de-conta ou de imitação social; padrões estereotipados e restritos de interesse; adesão inflexível a rotinas ou rituais não-funcionais específicos; preocupação persistente com partes de objetos<sup>11</sup>.

Após os dois anos de idade as crianças com TEA apresentam comportamentos mais diferenciados, como alta irritabilidade a sons muito altos, não repetição, pouca resposta a ordens dos pais, marcha nas pontas dos pés, choro fácil, entre outras características<sup>12</sup>.

Trabalhos realizados por equipes multidisciplinares estão melhorando o entendimento do TEA. Na prática clínica, ainda não estão disponíveis testes diagnósticos específicos, sendo o diagnóstico do autismo realizado por meio de um histórico evolutivo do paciente e avaliação familiar a respeito das habilidades cognitivas e comportamentais do mesmo<sup>13</sup>.

A partir do diagnóstico, as intervenções devem iniciar o mais precoce possível, em virtude da maior plasticidade do sistema nervoso em crianças mais novas. Visando proporcionar melhor desenvolvimento e maior qualidade de vida para a criança e do seu núcleo de convivência, o tratamento por uma equipe multidisciplinar por meio de terapias ocupacionais, psicológica, fonoaudiológica e medicamentosa. A criança após o tratamento terá uma vida normal, podendo ter amenizado o nível do autismo para moderado<sup>14</sup>.

### **3.2 Genes relacionados ao autismo**

Em aproximadamente 15% dos casos, o autismo está associado com outras doenças genéticas. No entanto, as síndromes genéticas nem sempre são facilmente identificadas pelos médicos. No caso do TEA, ocorre um maior risco de recorrência em famílias com indivíduos autistas (45 vezes maior do que a prevalência na população em geral). Além disso um maior índice de autismo em gêmeos monozigóticos (60-90%) do que dizigóticos (0-10%) argumentam a favor de uma predisposição genética para o autismo. Análises e mapeamento em buscas de genes causadores de TEA apontaram várias regiões candidatas nos braços longos dos cromossomos 2, 7, 6, 15 e em cromossomos sexuais. Essas regiões possuem genes candidatos que foram testados para mutações ou associação com autismo<sup>15</sup>.

Pesquisas indicaram genes candidatos e regiões hotspots significantes para autismo, tais como: 2q31.3, 2q33, 2, 7, 1, 5, 16, 15q11-13 (locos GABRB3). No braço longo do cromossomo 7 também foi encontrado ligação para autismo, porém, a predominância maior em homens. As pesquisas indicam que os genes ITGB3 e NLGN estão fortemente relacionados com retardo do desenvolvimento e autismo. Mais de 100 genes foram avaliados quanto a associação com TEA, com múltiplos resultados positivo, como por exemplo as interrupções do gene NLGN4 no cromossomo Xp22 estão fortemente associadas ao autismo<sup>16,17</sup>.

Utilizando sequenciamento de RNA nuclear em pacientes com autismo, identificou-se que a sinalização sináptica dos neurônios excitatórios da camada superior e o estado molecular da microglia são afetados preferencialmente no autismo<sup>18</sup>, o que pode dar indícios a buscar novos genes candidatos.

A região 15q11 é apontada na literatura como fortemente relacionada ao autismo. Identificou-se quatro pacientes com anormalidades na região 15q11-q13: um cromossomo 15 supranumerário, uma duplicação intersticial paterna e dois indivíduos com síndrome de Angelman, um com deleção materna e outro com dissomia uniparental paterna. Os autores concluíram que essas aberrações cromossômicas detectadas constituem uma causa significativa de TEA, sendo responsável por aproximadamente 1% dos casos. De acordo com os pesquisadores, os pacientes com TEA devem ser rastreados rotineiramente para desequilíbrios genômicos 15q e anormalidades de metilação<sup>19</sup>.

### **3.3 Exames genéticos utilizados na confirmação do diagnóstico de autismo**

O diagnóstico clínico do autismo é realizado por uma equipe multidisciplinar e feito ao longo de alguns meses de testes. Exames genéticos podem vir a confirmar e acelerar o processo de diagnóstico, permitindo assim que a criança inicie suas terapias o mais precoce possível e tenha um melhor prognóstico.

Os exames genéticos também podem vir a descartar a hipótese de autismo no caso de indivíduos com diagnóstico ainda questionável. Por exemplo, uma pessoa com alguns comportamentos que preenchem requisitos para o diagnóstico de autismo e que tem um exame cromossômico com X-frágil, que poderia ser a causa biológica desses comportamentos teria o diagnóstico de TEA descartado, e a causa biológica para essa síndrome comportamental seria a síndrome do X-frágil (com as devidas conseqüências em termos genéticos e de prognóstico). No entanto, ressalta-se que o diagnóstico de uma condição ou neurológica associada em um indivíduo autista define os sintomas clínicos em nível neurobiológico, mas não necessariamente exclui o diagnóstico de autismo, que é definido em um nível comportamental<sup>20</sup>.

A técnica CGH-Array (hibridização genômica comparativa baseada em microarranjos) é o primeiro teste recomendado pela Academia Americana de Genética Médica e Genômica no estudo de crianças com suspeita de síndromes genéticas, anomalias congênitas, atraso de desenvolvimento e linguagem e Transtorno do Espectro do Autismo. Esta metodologia de citogenética molecular permite a identificação de alterações cromossômicas estruturais (duplicações e/ou deleções), permitindo um diagnóstico mais preciso de 20% das síndromes que são catalogadas pela Agência Nacional de Saúde. Apesar de ainda ter um custo elevado, está rapidamente se tornando mais acessível e, nos próximos anos, será uma ferramenta muito importante no diagnóstico do autismo<sup>21</sup>.

Assim, a caracterização do perfil genético por CGH-array em pacientes com deficiência intelectual e/ou distúrbios fenotípicos permite complementar o diagnóstico para que a família busque mais precocemente o tratamento específico<sup>22</sup>.

No Brasil, o Centro de Pesquisas sobre o Genoma Humano e Células-Tronco (CEGH-CEL) atende famílias com doenças genéticas desde 1968, realizam sequenciamento de exoma desde 2012 e foram identificadas novas mutações. A proporção de diagnósticos positivos para a deficiência intelectual por meio da análise do exoma foi de 20%, 10 vezes mais elevada do que a obtida pela técnica adotada no serviço público de saúde, que consiste na análise cromossômica por meio do cariótipo<sup>23</sup>.

Estima-se que, por meio de testes moleculares, é possível detectar uma alteração genética potencialmente causal em cerca de 25% dos casos. E, se essa mutação genética for acompanhada de uma investigação clínica do histórico do paciente e outros aspectos fisiológicos, essa taxa de detecção chega a 30 e 40%, o que torna o aconselhamento genético mais preciso, beneficiando pacientes e familiares<sup>8</sup>.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O transtorno do espectro autista é um distúrbio com características comportamentais amplas e específicas. As causas do TEA ainda são indeterminadas e o diagnóstico clínico é realizado por uma equipe multidisciplinar e pode demorar, fazendo com que o paciente inicie tardiamente um tratamento precoce.

Técnicas genéticas como CGH-array e sequenciamento do DNA do indivíduo podem vir a confirmar ou descartar o diagnóstico clínico de forma mais ágil, uma vez que já são conhecidos na literatura alguns genes com forte relação com o autismo.

#### **REFERÊNCIAS**

<sup>1</sup>Tamanaha AC, Perissinoto J, Chiari BM. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger. Rev. soc. bras. fonoaudiol. [Internet]. DOI <https://doi.org/10.1590/S1516-80342008000300015>.

<sup>2</sup>Mello AMSR. Autismo: guia prático. 5a ed. Brasília: CORDE, 2007.

<sup>3</sup>OPAS. Folha informativa – Transtorno do espectro autista. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?Itemid=1098#:~:text=Uma%20em%20cada%20160%20crian%C3%A7as,do%20espectro%20autista%20\(TEA\)](https://www.paho.org/bra/index.php?Itemid=1098#:~:text=Uma%20em%20cada%20160%20crian%C3%A7as,do%20espectro%20autista%20(TEA))

- <sup>4</sup>Pinto RNM, Torquato IMB, Collet N, Reichert APS, Souza Neto VL, Saraiva AM. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. *Rev. gaúcha enferm. (Online)* 2016; 37(3).
- <sup>5</sup>Bosa AC. Autismo: intervenções psicoeducacionais. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2006; 28(48).
- <sup>6</sup>Pereira VCC. Autismo e família: participação dos pais no tratamento e desenvolvimento dos filhos autistas. *Fac.* 2011; 9(2).
- <sup>7</sup>ALBERT EINSTEIN INSTITUTO ISRAELITA DE ENSINO E PESQUISA. Pesquisadora reforça importância dos testes genéticos no entendimento das causas do autismo. Disponível em: <https://ensinoepesquisa.einstein.br/figuepordentro/noticia/pesquisadorareforca-importancia-dos-testes-geneticos-no-entendimento-das-causas-do-autismo>.
- <sup>8</sup>Oliveira GK, Sertié LA Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético. Einstein [Internet]. DOI <https://doi.org/10.1590/s1679-45082017rb4020>.
- <sup>9</sup>Hoang N, Cytrynbaum C, Scherer SW. Communicating complex genomic information: A counselling approach derived from research experience with Autism Spectrum Disorder. *PEC.* DOI <https://doi.org/10.1016/j.pec.2017.07.029>
- <sup>10</sup>Molfetta AG, Félix MT, Neto PMJ. Estudo genético-clínico e citogenético de crianças autistas. *Medicina.* 1997; 30: 514-521.
- <sup>11</sup>Klim A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. *Rev. Bras. Psiquiatr.* DOI <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000500002>.
- <sup>12</sup>Mello AMSR. Autismo: guia prático. 5 ed. São Paulo: AMA; Brasília: CORDE, 2007. 104 p.: il.
- <sup>13</sup>Carvalho G, Verganni N, Brunoni, D. Genética do autismo. *Rev. Bras. Psiquiatr.* DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000400012>.
- <sup>14</sup> Reis ST, Lenza N. A Importância de um diagnóstico precoce do autismo para um tratamento mais eficaz: uma revisão da literatura. *Revista Atenas Higeia.* 2019; 2(1): 1 – 7.
- <sup>15</sup>Vanderweele VJ, Christian SL, Cook EH. Autism as a paradigmatic complex genetic disorder. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* DOI <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.5.061903.180050>.
- <sup>16</sup>Gupta RA, State MW. Autismo: genética. *Rev. Bras. Psiquiatr.* DOI <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000500005>.
- <sup>17</sup>Veenstra-Vanderweele J, Cook Jr EH. Molecular genetics of autism spectrum disorder. *Mol. Psychiatry.* 2004; 9(9): 819-832.
- <sup>18</sup> Velmeshev D, Schirmer L, Jung D, Haeussler M, Perez Y, Mayer S, Bhaduri A, Goyal N, Rowitch DH, Kriegstein AR. Single-cell genomics identifies cell type-specific molecular changes in autism. *Science.* DOI [10.1126/science.aav8130](https://doi.org/10.1126/science.aav8130). PMID: 31097668.
- <sup>19</sup>Depienne C, Moreno-De-Luca D, Heron D, Bouteiller D, Gennetier A, Delorme R, Chaste P, Siffroi JP, Chantot-Bastaraud S, Benyahia B, Trouillard O, Nygren G, Kopp S, Johansson M, Rastam M, Burglen L, Leguern E, Verloes A, Leboyer M, Brice A, Gillberg C, Betancur C. Screening for genomic rearrangements and methylation abnormalities of the 15q11-q13 region in autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry.* DOI [10.1016/j.biopsych.2009.01.025](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.01.025)
- <sup>20</sup> Gadia CA, Tuchman R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *J. Pediatr.* DOI <https://doi.org/10.1590/S0021-75572004000300011>.

<sup>21</sup>SCRITTA. Como o mapeamento genético vai revolucionar o tratamento de autismo? Disponível em: <https://www.assistenciafarmaceutica.far.br/como-o-mapeamento-genetico-vai-revolucionar-o-tratamento-de-autismo/#:~:text=O%20CGH%2DArray%20%E2%80%93%20ou%20hibridiza%C3%A7%C3%A3o,Transtorno%20do%20Espectro%20do%20Autismo.>

<sup>22</sup>Pratte-Santos R, Ribeiro KH, Santos TA, Cintra TS. Análise de anomalias cromossômicas por CGH-array em pacientes com dismorfias e deficiência intelectual com cariótipo normal. Einstein. DOI <https://doi.org/10.1590/S1679-45082016AO3592>.

<sup>23</sup>Fioravanti, C. Mergulho nas doenças genéticas. Rev. Pesquisa Fapesp. 2017; 259.

## **ANEXO A – DIRETRIZES PARA SUBMISSÕES NA REVISTA INOVA SAÚDE**

### Normas de formatação

As publicações da Revista Inova Saúde possuem abordagens baseadas em metodologias qualitativas e/ou quantitativas. Os artigos são publicados dentro das seguintes seções: Neurociências, Fisiopatologia, Exercício na Saúde na Doença e no Esporte, Atenção à Saúde, Tecnologias em Saúde, Saúde e Processos Psicossociais, Gestão em Saúde, Saúde Funcional. Cada edição publicará manuscritos que podem ser apresentados nas seguintes categorias:

Artigos originais: resultado de trabalho de natureza empírica, experimental ou conceitual. Deve conter as seções: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (máximo de 7.000 palavras).

Comunicações breves: nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 2.500 palavras).

Revisões de literatura: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes (máximo de 20.000 palavras, com o máximo de 50 referências bibliográficas).

Ponto de Vista: expressão da opinião sobre um determinado assunto pertinente. Deve conter: resumo, introdução, tópicos de discussão, considerações finais e referências bibliográficas (máximo de 1.000 palavras, com máximo de 15 referências bibliográficas).

Relato de Experiência: destina-se a descrição e discussão de experiências desenvolvidas junto a instituições, comunidades e/ou sujeitos e que apresentem algum aspecto original relacionados à ensino, pesquisa e/ou extensão (máximo de 5.000 palavras, com no máximo 15 referências bibliográficas).

## 1. Folha de Rosto

a) Título completo: Deve constar título completo (no idioma português e em inglês), nome(s) do(s) autor(es) e da(s) respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo apenas do autor responsável pela correspondência, incluindo e-mail;

b) Título resumido: máximo de 50 caracteres;

c) Órgãos e instituições financiadores: quando for o caso, citar duas linhas abaixo, logo após o endereço.

## 2. Resumo

Todos os artigos submetidos à Revista Inova Saúde, com exceção das contribuições enviadas às seções Ponto de Vista e Relato de Experiência, deverão ter resumo na língua portuguesa e em inglês. O Resumo deverá conter no máximo 1500 caracteres com espaço, escrito em parágrafo único, contendo o texto para objetivos, desenvolvimento, resultados e conclusões. Porém, não mencionar no resumo os itens que compõem a estrutura do manuscrito. Serão aceitos entre 03 e 05 palavras-chave que deverão estar de acordo com Descritores em Ciências da Saúde - DECS (<http://decs.bvs.br>). O resumo na tradução para o inglês será nomeado Abstract e deverá conter 3 a 5 keywords de acordo com os DECS e com Medical Subject Headings - MESH (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>).

## 3. Apresentação das seções

O corpo de texto deve apresentar seqüência lógica, organizada em partes distintas (introdução, desenvolvimento, conclusões), considerando-se a categoria do manuscrito envolvida.

a) corpo do texto: apresentado em folha A4, margem superior, inferior, direita e esquerda iguais a 2,5 cm. O texto deve possuir espaço 1,5 (entrelinhas), fonte Arial, tamanho 12. Deverá ser iniciado pela introdução e apresentado de maneira contínua, sem novas páginas para cada subtítulo;

b) Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.

#### 4. Citações

a) As citações devem ser numeradas de forma consecutiva, na medida em que ocorrerem no texto.

b) As citações devem ser realizadas utilizando numeração arábica, sobrescrita, em ordem numérica crescente, com vírgula (Exemplo: Saúde Coletiva<sup>1,2,3</sup>; Atenção Básica<sup>30-48,50</sup>).

#### 5. Referências

a) o número de referências deve estar de acordo com a categoria do manuscrito apresentado à Revista Inova Saúde (ver categorias de manuscritos);

d) as referências listadas serão normatizadas de acordo com o "Estilo Vancouver", norma elaborada pelo International Committee of Medical Journals Editors (<http://www.icmje.org>);

e) a apresentação das referências listadas deverá ser em espaço simples, sem parágrafos, sem recuos e ordenadas numericamente de acordo com a ordem apresentada no texto;

f) Para abreviaturas de títulos de periódicos, consultar:

- em português: <http://portal.revistas.bvs.br/?lang=pt>

- em inglês: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

#### Exemplos:

a) Periódicos:

1. Harlow BL, Barbieri RL. Influence of education on risk of hysterectomy before age 45 years. *Am J Epidemiol.* 1999;150(8):843-7.

b) Livros:

-impresso:

2. Pastore AR, Cerri GG. Ultrassonografia em ginecologia e obstetrícia. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2010. 1389 p.

- formato eletrônico:

3. Pompéia R. O Ateneu [Internet]. 16.ed. São Paulo: Ática;1996 [acesso em 2001 jun 27]. Disponível em: <http://www.bibvirt.futuro.usp.br/index.html>

c) Capítulos de livros:

4. Del Negro G. Doenças produzidas por fungos. In: Guimarães RY, Guerra CC. Clínica e laboratório: interpretação clínica das provas laboratoriais. São Paulo: Sarvier; 1984. p.272-5.

d) Dissertação e Tese:

5. Krug SBF. Sofrimento no trabalho: a construção social do adoecimento de trabalhadoras da saúde. [Tese]. [Porto Alegre]: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2006. 196 p.

e) Artigo de revista no prelo:

6. Ribas GC, Ribas EC, Rodrigues Jr AJ. O cérebro, a visão tridimensional, e as técnicas de obtenção de imagens estereoscópicas. Rev Méd. 2006;85(3). No prelo.

7. Simões-Costa MS, Azambuja AP, Xavier-Neto J. The search for non-chordate retinoic acid signaling: lessons from chordates. J Exp Zool B Mol Dev Evol. 2006 Nov 15. [Epub ahead of print]

f) Artigo com DOI (Digital Object Identifier):

8. Isolan GR, Azambuja N, Paglioli Neto E, Paglioli E. Anatomia microcirúrgica do hipocampo na Amígdalo-hipocampectomia seletiva sob a perspectiva da técnica de Niemeyer e método pré-operatório para maximizar a corticotomia. Arq Neuro-Psiquiatr. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2007000600031>.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista;

Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word.

URLs para as referências foram informadas quando necessário.

O texto está apresentado em folha A4, margem superior, inferior, direita e esquerda iguais a 2,5 cm; possui espaço 1,5 (entrelinhas); fonte Arial, tamanho 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no corpo (meio) do texto, não como anexos.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.

A identificação de autoria do trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista,

caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em Assegurando a Avaliação Cega por Pares.

#### Declaração de Direito Autoral

Declaro (amos) que a pesquisa descrita no manuscrito submetido está sob nossa responsabilidade quanto ao conteúdo e originalidade, além de não utilização de softwares de elaboração automática de artigos. Concordamos ainda com a transferência de direitos autorais à Revista Inova Saúde.

Na qualidade de titular dos direitos autorais relativos à obra acima descrita, o autor, com fundamento no artigo 29 da Lei n. 9.610/1998, autoriza a UNESC – Universidade do Extremo Sul Catarinense, a disponibilizar gratuitamente sua obra, sem ressarcimento de direitos autorais, para fins de leitura, impressão e/ou download pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada pela UNESC, nas seguintes modalidades: a) disponibilização impressa no acervo da Biblioteca Prof. Eurico Back; b) disponibilização em meio eletrônico, em banco de dados na rede mundial de computadores, em formato especificado (PDF); c) Disponibilização pelo Programa de Comutação Bibliográfica – Comut, do IBICT (Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia), órgão do Ministério de Ciência e Tecnologia.

O AUTOR declara que a obra, com exceção das citações diretas e indiretas claramente indicadas e referenciadas, é de sua exclusiva autoria, portanto, não consiste em plágio. Declara-se consciente de que a utilização de material de terceiros incluindo uso de paráfrase sem a devida indicação das fontes será considerado plágio, implicando nas sanções cabíveis à espécie, ficando desde logo a FUCRI/UNESC isenta de qualquer responsabilidade.

O AUTOR assume ampla e total responsabilidade civil, penal, administrativa, judicial ou extrajudicial quanto ao conteúdo, citações, referências e outros elementos que fazem parte da obra.

#### Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

ISSN 2317-2460

Qualis:

Educação Física, Enfermagem e Interdisciplinar - B4

Saúde Coletiva - B5

Ciências Biológicas I e Medicina - C